

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①⑪ N° de publication :

2 762 515

(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

②① N° d'enregistrement national :

97 05202

⑤① Int Cl⁶ : A 61 K 35/78, A 61 K 7/48, 7/06, 9/10

①②

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 28.04.97.

③⑦ Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public de la
demande : 30.10.98 Bulletin 98/44.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule*

⑥⑦ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦① Demandeur(s) : *PIERRE FABRE DERMO COSMETI-
QUE SOCIÉTÉ ANONYME — FR.*

⑦② Inventeur(s) : *ROUANET MAX. POTHERAT JEAN
JACQUES et COUSSE HENRI.*

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) : *REGIMBEAU.*

⑤④ **EXTRAIT COLLOIDAL D'AVOINE BLANCHE ET SON PROCÉDE DE FABRICATION.**

⑤⑦ La présente invention concerne un procédé de fabri-
cation d'un extrait colloïdal d'avoine blanche selon l'inven-
tion impliquant la mise en oeuvre des opérations suivantes :

- utilisation de graines d'*Avena sativa*,
- stabilisation par au moins une opération d'injection de
vapeur sèche suivie d'un brusque refroidissement, de pré-
férence à une température voisine de la température am-
biente,
- laminage et séchage,
- broyage et élimination du son, et
- sélection dimensionnelle des particules.

FR 2 762 515 - A1



“Extrait colloïdal d'avoine blanche et son procédé de fabrication”

La présente invention concerne un nouvel extrait colloïdal d'avoine
5 blanche ainsi que son procédé de fabrication.

L'extrait colloïdal d'avoine est une poudre résultant du broyage et
éventuellement d'autres traitements mécaniques des graines d'avoine, la
matière première utilisée étant généralement choisie parmi les espèces
10 Avena sativa L. et Avena byzantina C. Koch.

L'extrait colloïdal d'avoine est utilisé dans divers types de formulation de
cosmétologie, dermatologie et pharmacie, en particulier dans des
préparations utilisables sans rinçage, telles que les crèmes, gels, solutions
15 ou bien dans des formulations avec rinçage comme par exemple des
shampoings.

Les fonctions de l'extrait colloïdal d'avoine dans les préparations
galéniques sont nombreuses. Elles peuvent être répertoriées en deux
20 grandes catégories où elles apparaissent respectivement comme une
véritable substance active, ou comme un excipient soit massique, soit à
libération contrôlée.

Lorsque l'extrait colloïdal d'avoine apparaît comme une véritable
25 substance active, il peut notamment exercer les fonctions suivantes :

- Fonction protectrice : évite et ralentit le contact entre l'épiderme et le milieu extérieur (vêtements).
- Fonction hydratante : ralentit la perte d'eau par formation d'un film colloïdal et hydrolipidique. A cet effet de type filmogène, s'ajoute une
30 pénétration de l'émulsion hydrolipidique dans les couches cornées superficielles de l'épiderme, l'avoine contenant des composés tensio actifs, ce qui lui confère un effet émollient.
- Fonction protection radicalaire par absorption partielle des radiations créatrices de radicaux libres oxygénés ou nitrés.
35
- Fonction régénératrice.

- Fonction tampon.
- Fonction dilution des agents agressifs et irritants extérieurs :
 - . par dilution dans le film hydrolipidique,
 - . par absorption de l'agent irritant sur la structure de type colloïde.

5

Lorsque l'extrait colloïdal d'avoine est utilisé comme excipient, il remplit essentiellement les fonctions suivantes :

- Fonction excipient à libération prolongée que la préparation appliquée sur la peau soit constituée d'une phase aqueuse ou d'une émulsion eau dans huile ou huile dans eau. Les colloïdes d'avoine sont aptes à fixer et à libérer de façon progressive (pH ou fixation d'eau) des composés extrêmement divers hydrophiles et lipophiles et à libérer par la suite par, au moins trois mécanismes :

- . déshydratation,
- . changement de pH ou de force ionique,
- . désorption.

L'avoine colloïdale est, de par sa nature, indiquée pour le traitement de la peau et des muqueuses quelles que soient les conditions dans lesquelles celles-ci se trouvent. Elle peut être considérée comme parfaitement bio compatible vis-à-vis de ces deux tissus, même si ceux-ci sont abrasés, brûlés, irradiés... et appartiennent à des nourrissons, enfants, adolescents, adultes, personnes âgées, quel que soient leur statut pigmentaire.

25

Sur la peau, l'avoine colloïdale est particulièrement indiquée dans tous les états où l'on recherche :

- . une action émolliente et hydratante,
- . une activité apaisante sur les peaux irritées,
- . une activité antiprurigineuse,
- . sur une peau saine, abrasée, brûlée ou irradiée, érythrodesquamative, bulleuse, vésiculeuse.

L'avoine colloïdale est particulièrement indiquée en gynécologie dans toutes les manifestations pelvo-vaginales, ou ano-génitales ou en hygiène quotidienne chez la fillette, la femme, en péri et en postménopause.

35

L'avoine colloïdale est particulièrement indiquée pour la protection des lèvres.

5 L'objet de la présente invention est donc relative à un extrait colloïdal d'avoine dont les propriétés anti-inflammatoires objectivées par l'inhibition de la formation de prostaglandines ont été augmentées par une teneur définie en acides gras libres anti-inflammatoires, et/ou par une teneur définie en certaines fractions protéiques.

10 L'objet de l'invention résulte d'un procédé de fabrication fondé sur l'application de différentes étapes opérationnelles pour obtenir un extrait colloïdal d'avoine spécifiquement enrichi en certaines fractions ou actifs ayant les propriétés pharmacologiques démontrées et intéressantes en dermo-cosmétologie.

15 Conformément à la présente invention, le procédé de fabrication d'un extrait colloïdal d'avoine blanche se caractérise en ce qu'il implique la mise en oeuvre des opérations suivantes :

- utilisation de graines d'Avena sativa,
- 20 - stabilisation par au moins une opération d'injection de vapeur sèche suivie d'un brusque refroidissement, de préférence à une température voisine de la température ambiante,
- laminage et séchage,
- broyage et élimination du son,
- 25 - et, sélection dimensionnelle des particules.

Le procédé selon l'invention se caractérise également par un certain nombre d'autres précisions qui apparaîtront à la lecture des exemples détaillés figurant ci-après.

30 C'est ainsi qu'on utilisera de préférence des graines d'avoine présentant un taux d'humidité supérieur à 8 % et, de préférence, supérieur à 12 %.

35 De façon avantageuse, on utilise des graines d'avoine fraîchement récoltées ou n'ayant subi aucun traitement en vue de leur conservation.

Dans la pratique, il s'est avéré intéressant d'utiliser des graines d'avoine ayant subi une opération préalable d'élimination des ornements du péricarpe, en particulier, des glumes et des poils du péricarpe.

5 Dans le cadre de la présente invention, l'opération de stabilisation appliquée aux graines d'avoine blanche peut être mise en oeuvre soit sur la totalité des graines avant toute opération de broyage, soit sur une partie seulement des graines n'ayant subi aucune opération de broyage.

10 Conformément à une variante du procédé selon l'invention, l'opération de stabilisation est mise en oeuvre sur une partie ou sur la totalité des graines ayant subi une première opération d'aplatissage et de maturation.

15 Dans le cadre d'une telle variante, on effectue une hydrolyse totale suivie d'une stabilisation sur un premier aliquote de graines pour obtenir une concentration en acides gras libres maximale, suivi d'une stabilisation de l'autre aliquote en évitant pratiquement toute hydrolyse en vue d'obtenir une concentration en acides gras libres minimale, et en ce que l'on mélange dans des proportions appropriées les deux aliquotes ainsi traitées.

20 De façon générale, l'opération de stabilisation est obtenue par une ou plusieurs opérations d'injections de vapeur sèche dans des conditions permettant de porter les graines avantageusement à une température de l'ordre de 90 à 95°C.

25 L'opération de broyage des graines d'avoine est essentielle et avantageusement menée de manière à obtenir au plus environ 20 % de refus de passage au tamis de 800 μm . Ces particules supérieures à environ 800 μm sont généralement éliminées.

30 La sélection dimensionnelle des particules est avantageusement conduite de manière à récupérer l'ensemble des particules inférieures à 100 μm avec une tolérance de 10 à 20 % de refus de passage au tamis à 100 μm .

35 En variante, la sélection dimensionnelle des particules est conduite en appliquant les normes suivantes :

- 100 % d'acceptation à 100 μm ,
- et/ou 95 % d'acceptation à 50 μm ,
- et/ou 80 % d'acceptation à 20 μm .

5 Conformément à une variante avantageuse du procédé selon l'invention, les particules inférieures à environ 300 μm sont recyclées en vue d'une pulvérisation et micronisation ultérieures puis rajoutées, de préférence à hauteur de 5 à 20 % en poids, aux particules de dimension inférieure à 100 μm .

10

L'invention s'étend également à l'extrait colloïdal d'avoine blanche tel qu'il résulte notamment de la mise en oeuvre du procédé précédemment décrit.

15 L'extrait colloïdal d'avoine blanche selon l'invention présente une teneur en prolamines de 5 à 25 % de la masse protéique, et/ou une teneur en acides gras libres de 20 à 99 % de la fraction des lipides lipophiles.

20 La teneur modifiée en protéines de ces extraits est obtenue par réincorporation avant broyage et avant sélection dimensionnelle d'une partie des particules du péricarpe des graines d'avoine blanche.

25 De même, la teneur modifiée en acides gras libres de l'extrait selon l'invention est obtenue par mélange avant sélection dimensionnelle des différents extraits colloïdaux stabilisés ou ayant subi une lipolyse contrôlée.

30 Enfin, l'invention s'étend à un complexe formé par l'association de l'extrait précédemment décrit avec un principe actif, lipophile ou hydrophile, qui se trouve complexé à la fraction amylose de l'extrait.

35 Le principe actif complexé à l'extrait colloïdal d'avoine selon l'invention peut être choisi parmi les composés à propriétés antiradicalaires telles que le tocophérol et les carotènes ainsi que les composés antiseptiques tels que la chlorhexidine ou le gluconate de chlorhexidine, ils interviennent alors dans le complexe à hauteur d'une teneur de 0,1 à 10 % en masse.

Les extraits, objet de la présente invention, trouvent donc leur utilisation dans la fabrication de compositions cosmétologiques ou dermatologiques dotées de propriétés protectrices ou hydratantes de la peau et des muqueuses.

5

L'invention sera mieux comprise à la lecture des exemples détaillés figurant ci-près :

EXEMPLE N° 1 :

10

Rôle des protéines dans l'activité anti-inflammatoire d'un extrait colloïdal d'avoine obtenu selon l'invention :

15

Le grain d'avoine, à la différence du grain de blé, ne présente pas de couche à aleurone, ni de germe parfaitement individualisé anatomiquement, par contre un broyage prolongé permet d'isoler quatre types de particules lorsque l'avoine a été préalablement amenée à une teneur en eau très inférieure à 10 % :

20

- des particules très fines, pratiquement inférieures à 20 μm correspondant à l'amande essentiellement composée d'amidon,
- des particules de 100 à 300 μm , correspondant à des cellules individualisées, riches en protéines,
- des particules de 300 à 800 μm correspondant à des amas de cellules du péricarpes, des particules de grande taille en fait non traitées

25

par les cylindres.

30

L'avoine Intree, avoine blanche, peut être utilisée dans le protocole décrit. La stabilisation par phase vapeur est effectuée dès le début du procédé. Le broyage est mené jusqu'à obtenir un refus au tamis 800 μm de l'ordre de 20 %. Trois tailles de particules sont individualisées :

800 μm > p > 300 μm	=	Fraction A	}	riches en
300 μm > p > 100 μm	=	Fraction B	}	protéines
100 μm > p	=	Fraction C		

35

Protocole opératoire :

Une suspension de kératinocytes humains SVK 14 (1×10^6 cellules/2 ml) en milieu de culture MEM GIBCO 076 01 300 N contenant 10 % de sérum de veau foetal : Dutscher 300 121 est distribuée à raison de 1×10^6 cellules par puits et incubée 16 heures à 37°C dans une atmosphère à 5 % de CO₂.

Une "solution" de fraction d'avoine est préparée avec comme phase liquide, le milieu MEM sans sérum de veau foetal. Cette "solution" est à 1,66 P/V. Cette solution est introduite dans la culture pour obtenir une concentration finale en fraction d'avoine de 0,1 %. Pour chaque fraction, 3 puits sont traités. Après 45 mn de contact, le ionophore calcique A23187 : SIGMA C 7522 est ajouté à raison de 5 µm.

Après 5 heures, les liquides surnageant les cultures sont récupérés puits par puits et centrifugés à 3000 tr/mn.

La production de 6 KF 1 α est mesurée par la méthode Elisa (Eurmex) pour chaque puits.

20

RESULTATS :

	Produits testés	n	pg/1 x 10 ⁶ kératinocyte ml	% activité
25	témoin non stimulé	3	8,25 ± 1,43	0 %
	témoin stimulé A23187/5 µm	3	40,48 ± 1,87	100 %
	Fraction A+ (A23187 : 5 µm)	3	20,69 ± 8,84	- 61 %
30	Fraction B+ (A23187 : 5 µm)	3	7,33 ± 0,41	- 100 %
	Fraction C+ (A23187 : 5 µm)	3	17,98 ± 1,40	- 70 %

35

CONCLUSIONS :

L'extrait colloïdal (fraction C) d'avoine Intrée a une activité nette sur la sécrétion de prostaglande de type PGF.

5

La fraction B correspond aux cellules de la couche profonde de l'épicarpe. Elle contient des composants capables d'inhiber totalement à cette concentration, la sécrétion de PGF.

- 10 La fraction A a également des propriétés inhibitrices, mais n'est pas broyable à moins de 100 μm économiquement.

- 15 La fraction B peut être broyée plus finement par micronisation et incorporée dans la fraction C ce qui augmente les propriétés anti-inflammatoires de l'extrait colloïdal d'avoine, sans modifier ses propriétés organoleptiques mais modifie sensiblement le taux de fibres ($5 < x < 10$) et le taux de cendres.

20 **EXEMPLE N° 2 :**

Rôle des protéines dans l'activité anti-inflammatoires d'un extrait colloïdal d'avoine obtenu selon l'invention.

- 25 Suite à l'exemple précédent, lors du process, les particules supérieures à 800 μm sont éliminées, les particules supérieures à 300 μm sont de nouveau pulvérisées et micronisées pour obtenir un refus à 100 inférieur à 20 % (10 à 20 %).

- 30 L'activité anti-inflammatoire de l'extrait colloïdal obtenu (c) est comparée à celle d'un extrait colloïdal standard (B) et à celle d'une farine d'avoine (A).

Protocole opératoire :

35

Une suspension de kératinocytes humains SVK 14 (1×10^6 cellules/2 ml) en milieu de culture MEM GIBCO 076 01 300 N contenant 10 % de sérum de

veau foetal : Dutscher 300 121 est distribuée à raison de 1×10^6 cellules par puits et incubée 16 heures à 37°C dans une atmosphère à 5 % de CO₂.

5 Une "solution" de fraction d'avoine est préparée avec comme phase liquide, le milieu MEM sans sérum de veau foetal. Cette "solution" est à 1,66 P/V. Cette solution est introduite dans la culture pour obtenir une concentration finale en fraction d'avoine de 0,1 %. Pour chaque fraction, 3 puits sont traités. Après 45 mn de contact, le ionophore calcique A23187 : SIGMA C 7522 est ajouté à raison de 5 µm.

10

Après 5 heures, les liquides surnageant les cultures sont récupérés puits par puits et centrifugés à 3000 tr/mn.

15 La production de 6 KF 1 α est mesurée par la méthode Elisa (Eurmex) pour chaque puits.

RESULTATS :

20	Produit	n	Conc.	Pg/1 10⁶ Kératinocyte ml	% inhibi- tion
	A :	3	0,01 %	63,36	6
	Farine d'avoine	3	0,05 %	49,46	27
		3	0,1 %	25,79	62
	B :	3	0,01 %	45,40	33
	Extrait colloïdal	3	0,05 %	25,39	62
25	standard	3	0,1 %	12,24	82
	C :	3	0,01 %	35,67	47
	Extrait colloïdal	3	0,05 %	0,25	100
	selon l'invention	3	0,1 %	0,75	100

30 CONCLUSIONS :

L'addition d'un broyat de refus de tamis 100 µm augmente de façon considérable les propriétés anti-inflammatoires d'une extrait colloïdal

d'avoine. Pratiquement cette addition peut être de 5 à 20 % sans que les aspects organoleptiques de l'extrait colloïdal soient modifiés.

5 EXEMPLE N° 3 :

Rôle de la nature des protéines dans l'activité anti-inflammatoire d'un extrait colloïdal d'avoine obtenu selon l'invention :

- 10 Les extraits colloïdaux évalués dans l'exemple précédent sont titrés en protéines totales et en sous-fractions. Les sous-fractions sont ensuite évaluées quant à leurs activités anti-inflammatoires.

15 Les résultats mettent en évidence que l'effet observé est lié à un changement de la nature des sous-classes protéiniques par l'opération de broyage et de micronisation du refus.

Protéines totales en % et sous-fractions en % des PT :

20	Fractions	Protéines totales	Albu- mine	Globu- line	Prola- mine	Glute- line
	A :	13,39				
	Farine d'avoine	13,33/13,46	22,70	36,07	10,47	30,79
	B : E.					
	c o l l o ï d a l	13,34	14,56	25,73	3,66	56,06
25	standard	13,32/13,36				
	C : E.					
	colloïdal selon	10,83	19,43	15,88	10,92	53,76
	l'invention	10,81/10,84				

30

Ces sous-fractions ont des propriétés anti-inflammatoires différentes :

	Fractions	n	Conc.	Pg/1 10 ⁶ Kératinocyte ml	% inhibition
5	Albumine	3	0,01 %	26,63	60
		3	0,05 %	43,80	35
		3	0,1 %	62,86	7
	Globuline	3	0,01 %	31,03	54
		3	0,05 %	43,26	36
		3	0,1 %	45,30	33
10	Gluteline	3	0,01 %	36,85	45
		3	0,05 %	26,84	60
		3	0,1 %	12,30	82
	Prolamine	3	0,01 %	33,51	52
		3	0,05 %	1,01	100
		3	0,1 %	1,00	100

Protocole opératoire :

15

Une suspension de kératinocytes humains SVK 14 (1 x 10⁶ cellules/2 ml) en milieu de culture MEM GIBCO 076 01 300 N contenant 10 % de sérum de veau foetal : Dutscher 300 121 est distribuée à raison de 1 x 10⁶ cellules par puits et incubée 16 heures à 37°C dans une atmosphère à 5 % de CO₂.

20

Une "solution" de fraction d'avoine est préparée avec comme phase liquide, le milieu MEM sans sérum de veau foetal. Cette "solution" est à 1,66 P/V. Cette solution est introduite dans la culture pour obtenir une concentration finale en fraction d'avoine de 0,1 %. Pour chaque fraction, 3 puits sont traités. Après 45 mn de contact, le ionophore calcique A23187 : SIGMA C 7522 est ajouté à raison de 5 µm.

25

Après 5 heures, les liquides surnageant les cultures sont récupérés puits par puits et centrifugés à 3000 tr/mn.

30

La production de 6 KF 1 α est mesurée par la méthode Elisa (Eurmex) pour chaque puits.

5 Les protéines totales sont dosées par la méthode de Cluskey (1973) extraction par la soude (solution de soude à 0,015 N) à partir d'un produit délipidé et précipitation par l'acide chlorhydrique.

10 Les fractions sont dosées selon un protocole mis au point à partir des publications de Ma (1983) Wu (1977) et Pernollet (1982) : à partir du broyat délipidé, les albumines et les globulines sont extraites par une solution de chlorure de calcium à 0,5 M. Elles sont ensuite séparées par dialyse contre de l'eau distillé à 40°C : les globulines précipitent, les albumines sont précipitées par l'éthanol à 52 %.

15 Le résidu d'extraction est repris par de l'alcool, les prolamines passe en solution.

20 Le résidu d'extraction est repris par de la soude diluée : les glutellines passent en solution.

EXEMPLE N° 4 :

25 Rôle des acides gras libres dans l'activité anti-inflammatoire de l'extrait colloïdal d'avoine obtenu selon l'invention :

30 L'avoine Rhéalba, avoine blanche nue est utilisée. La stabilisation par "phase vapeur" n'est pas effectuée. Le broyage est mené jusqu'à obtenir un refus au tamis 300 de l'ordre de 50 %.

Deux tailles de particules sont individualisées par turboséparation :

- $p < 100 \mu\text{m}$ = Fraction A
- $100 \mu\text{m} < p$ = Fraction B

35 Une partie aliquote de A et B est exposé à 121°C pendant 150 min (stérilisation).

Protocole opératoire :

Une suspension de kératinocytes humains SVK 14 (1×10^6 cellules/2 ml) en milieu de culture MEM GIBCO 076 01 300 N contenant 10 % de sérum de veau foetal : Dutscher 300 121 est distribuée à raison de 1×10^6 cellules par puits et incubée 16 heures à 37°C dans une atmosphère à 5 % de CO₂.

Une "solution" de fraction d'avoine est préparée avec comme phase liquide, le milieu MEM sans sérum de veau foetal. Cette "solution" est à 1,66 P/V. Cette solution est introduite dans la culture pour obtenir une concentration finale en fraction d'avoine de 0,1 %. Pour chaque fraction, 3 puits sont traités. Après 45 mn de contact, le ionophore calcique A23187 : SIGMA C 7522 est ajouté à raison de 5 µm.

Après 5 heures, les liquides surnageant les cultures sont récupérés puits par puits et centrifugés à 3000 tr/mn.

La production de 6 KF 1 α est mesurée par la méthode Elisa (Eurmex) pour chaque puits.

RESULTATS :

	Produits testés	n	Pg/1 x 10 ⁶ kératinocytes µl	% inhibition
25	Témoin non stimulé	3	8,25 ± 1,43	0 %
	Témoin stimulé + A 23187/5 µm	3	40,48 ± 1,87	100 %
	Fraction A non stérilisée A 23187 : 5 µm	3	18,05 ± 1,78	- 70 %
30	Fraction B non stérilisée + A 23187 : 5 µm	3	14,83 ± 1,59	- 80 %
	Fraction A stérilisée + A 13287 : 5 µm	3	21,97 ± 1,75	- 58 %
35	Fraction B stérilisée + A 23187 : 5 µm	3	15,80 ± 1,50	77 %

CONCLUSIONS :

- La fraction B contient des composés capables d'inhiber la sécrétion de PGF. Ces composés sont thermostables. Cette activité est en relation avec le taux d'acides gras libres, apparus au cours du process, du fait de la non stabilisation initiale.

EXEMPLE N° 5 :

- Augmentation du pouvoir tampon : les matières premières sont Intrée et Rhéalba, les grains ont une teneur en eau en début de process comprise entre 10 et 12 %.
- Le lot A est stabilisé par voie thermique avant le début du process.
Le lot B n'est pas stabilisé.
Le lot C est stabilisé 20 heures après le broyage avant turbo séparation.

L'analyse du pool lipidique fourni les résultats ci-dessous :

20

Lipides	Lot A	Lot B	Lot C
Lipides extract. Ether	7,21	7,09	9,08
Lipides extract. Hexane (LeH)	6,57	4,64	6,72
Lipides liés	0,64	2,45	2,36
Acides gras libres/LeH	5,8	89,0	62,8
Monogly./LeH	0,3	1,1	2,2
Digly./LeH	4,0	1,3	10,0
Trigly./LeH	89,3	2,9	0,3

30

Protocole opératoire :

- Extraction à l'Hexane : extraction d'environ 40 g exactement mesuré au soxhlet par 600 ml d'Exane, le résidu d'évaporation correspond aux lipides livres.

35

Extraction à l'Ether : libération des "lipides" d'environ 2 g de broyat exactement mesuré par contact de 90 min avec l'acide chlorhydrique à 70°C.

- 5 Extraction par l'Ethanol du résidu : extraction par l'éther du résidu et de la phase alcoolique. Le résidu d'évaporation correspond aux lipides totaux.

CONCLUSIONS :

- 10 L'augmentation des lipides liés correspond à la formation d'un complexe entre l'amylose et les acides gras libres.

15 Cette hydrolyse contrôlée et l'inclusion des acides gras dans l'amylose amènent un pouvoir tampon et un pH acide intéressant pour une application cutanée tant pour l'insertion de composants légèrement acides ou alcalins, que pour améliorer la biocompatibilité.

A titre d'exemple, ce pH et ce pouvoir tampon sont décrits ci-dessous pour les trois produits :

20

Vol. de NaOH 0,1 N	Lot A	Lot B	Lot C
0	6	5,31	5,39
1	6,53	5,71	5,93
2	7,23	6,00	6,37
25 3	7,97	6,3	6,7
4	8,53	6,49	7,01
5	9,02	6,69	7,31
6	9,40	6,90	7,55
7	9,70	7,11	7,79
30 8	9,95	7,31	8,06
9	10,19	7,53	8,35
10	10,35	7,71	8,62
11	10,49	7,92	8,92
15		8,75	10,27
35 23,5		10,49	

EXEMPLE N° 6 :

Incorporation d'un actif lors de la sélection dimensionnelle de l'extrait colloïdal :

5

L'amylose est capable de former des complexes avec des composés lipophiles et hydrophiles : en particulier, il est intéressant d'incorporer, à ce stade du process, des actifs pour avoir un effet rémanent de la préparation et/ou une meilleure conservation de l'extrait colloïdal.

10

Des substances comme le tocophérol, les carotènes ont un rôle protecteur vis-à-vis de l'oxydation du pool lipidique de l'extrait colloïdal d'avoine, elles ont également un rôle traitant au niveau cutané.

15

Des substances comme la chlorhexidine (gluconate) ont un rôle protecteur vis-à-vis de l'oxydation bactérienne dans l'extrait colloïdal d'avoine lors de la conservation. Elles ont également un rôle traitant, antiseptique, au niveau cutané.

20

On indiquera ci-après, à titre d'illustration, quatre schémas de mise en oeuvre du procédé selon l'invention, permettant notamment d'ajuster les teneurs en protéines et en acides gras en fonction des applications spécifiques envisagées.

5

Schéma général (1)	Schéma protéines (2)	Schéma acides gras libres (3)	Schéma incorpora- tion d'actifs (4)
Nettoyage	Nettoyage	Nettoyage	Nettoyage
Ecrasement	Ecrasement	Ecrasement	Ecrasement
Stabilisation thermique	Stabilisation thermique	Stabilisation thermique après un temps d'hydrolyse enzymatique	Elaboration selon 1, 2, 3
Broyage	Broyage	Broyage	
		Mélange à une fraction obtenue selon 1 ou 2	
Elimination des particules > à 100 μ	Recyclage du rejet compris entre 100 et 300 μ	Elimination des particules > à 100 μ	
Sélection dimensionnelle	Sélection dimensionnelle		Injection de l'actif lors de la sélection dimensionnelle

10

15

20

25

REVENDEICATIONS

- 1.- Procédé de fabrication d'un extrait colloïdal d'avoine blanche, caractérisé en ce qu'il implique la mise en oeuvre des opérations
- 5 suivantes :
- utilisation de graines d'Avena sativa,
 - stabilisation par au moins une opération d'injection de vapeur sèche suivie d'un brusque refroidissement, de préférence à une température voisine de la température

10 ambiante,

 - laminage et séchage,
 - broyage et élimination du son, et
 - sélection dimensionnelle des particules.
- 15 2.- Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'on utilise des graines d'avoine présentant un taux d'humidité supérieur à environ 8 %, et de préférence, supérieur à environ 12 %.
- 3.- Procédé selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisé en ce que
- 20 l'on utilise des graines d'avoine fraîchement récoltée et/ou n'ayant subi aucun traitement en vue de leur conservation.
- 4.- Procédé selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que les graines d'avoine utilisées subissent une opération préliminaire
- 25 d'élimination des ornements du péricarpe, en particulier des glumes et des poils du péricarpe.
- 5.- Procédé selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que l'opération de stabilisation est mise en oeuvre sur la totalité des
- 30 graines avant toute opération de broyage.
- 6.- Procédé selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que l'opération de stabilisation est mise en oeuvre sur une partie
- 35 seulement des graines n'ayant subi aucune opération de broyage.

- 7.- Procédé selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que l'opération de stabilisation est mise en oeuvre sur une partie ou sur la totalité des graines ayant subi une première opération d'aplatissage et de maturation (grau ?).
- 5
- 8.- Procédé selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que on effectue une hydrolyse totale suivie d'une stabilisation sur un premier aliquote des graines pour obtenir une concentration en acides gras libres maximale, suivi d'une stabilisation de l'autre aliquote en évitant pratiquement toute hydrolyse en vue d'obtenir 10 une concentration en acides gras libres minimale, et en ce que l'on mélange dans des proportions appropriées les deux aliquotes ainsi traitées.
- 15
- 9.- Procédé selon l'une des revendications 1 à 8, caractérisé en ce que l'opération de stabilisation est obtenue par injection(s) de vapeur sèche dans des conditions permettant de porter les graines à une température de l'ordre de 90 à 95°C.
- 20
- 10.- Procédé selon l'une des revendications 1 à 9, caractérisé en ce que l'opération de broyage des graines est menée de manière à obtenir au plus environ 20 % de refus de passage au tamis de 800 µm.
- 25
- 11.- Procédé selon l'une des revendications 1 à 10, caractérisé en ce que la totalité des particules supérieures à environ 800 µm est éliminée.
- 30
- 12.- Procédé selon l'une des revendications 1 à 11, caractérisé en ce que la sélection dimensionnelle des particules est conduite de manière à récupérer l'ensemble des particules inférieures à 100 µm, avec une tolérance de 10 à 20 % de refus de passage au tamis à 100 µm.
- 35
- 13.- Procédé selon l'une des revendications 1 à 10, caractérisé en ce que la sélection dimensionnelle des particules est conduite en appliquant les normes suivantes :
- 100 % d'acceptation à 100 µm,
 - et/ou 95 % d'acceptation à 50 µm,
 - et/ou 80 % d'acceptation à 20 µm.

- 14.- Procédé selon l'une des revendications 1 à 13, caractérisé en ce que les particules inférieures à environ 300 μm sont recyclées en vue d'une pulvérisation et micronisation ultérieures, puis rajoutées, de préférence à hauteur de 5 à 20 % en poids, aux particules de dimension inférieure à 100 μm .
- 15.- Extrait colloïdal d'avoine blanche, caractérisé en ce qu'il présente une teneur en prolamine de 5 à 25 % de la fraction protéique.
- 16.- Extrait selon la revendication 15, caractérisé en ce qu'il présente une teneur en acides gras libres de 20 à 99 % de la fraction des lipides liés.
- 17.- Extrait selon l'une des revendications 15 et 16, caractérisé en ce qu'il est susceptible d'être obtenu par le procédé selon l'une des revendications 1 à 14.
- 18.- Extrait selon la revendication 17, caractérisé en ce qu'il présente une teneur modifiée en protéines par réincorporation, avant broyage et avant sélection dimensionnelle, d'une partie des particules de péricarpe des graines d'avoine blanche.
- 19.- Extrait selon l'une des revendications 17 et 18, caractérisé en ce qu'il présente une teneur modifiée en acides gras libres, obtenue par mélange, avant sélection dimensionnelle, de différents extraits colloïdaux stabilisés ou ayant subi une lipolyse contrôlée.
- 20.- Complexe formé par l'association d'un extrait selon l'une des revendications 15 à 19 et d'un principe actif lipophile ou hydrophile complexé à la fraction amylose de l'extrait.
- 21.- Complexe selon la revendication 20, caractérisé en ce que ledit principe actif est choisi parmi des composés à propriétés antiradicalaires tel que le tocophérol et les carotènes, ainsi que les composés antiseptiques tels que les sels de chlorhexidine par exemple le gluconate de chlorhexidine.

21

22.- Complexe selon les revendications 20 et 21, caractérisé en ce que le principe actif est présent dans ledit complexe à hauteur de 0,1 à 10 %.

- 5 23.- Utilisation de l'extrait selon les revendications 15 à 19 ou de l'extrait obtenu par la mise en oeuvre du procédé selon l'une des revendications 1 à 14 pour la fabrication d'une composition cosmétologique ou dermatologique dotée de propriétés protectrices et/ou hydratantes de la peau et des muqueuses.

10

REPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL
d la
PROPRIETE INDUSTRIELLE

**RAPPORT DE RECHERCHE
PRELIMINAIRE**

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FA 542102
FR 9705202

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
A	<p>PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 097, no. 001, 31 janvier 1997 & JP 08 231380 A (KAO CORP), 10 septembre 1996, * abrégé *</p> <p>-----</p>	
		<p>DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.CL.6)</p> <p>A61K</p>
Date d'achèvement de la recherche		Examineur
21 janvier 1998		Rempp, G
<p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p>		

1

EPO FORM 1503 02.92 (P04C17)

